

首发抑郁症患者主观认知功能对其社会功能改善的影响

杨洁 朱雪泉

100088 首都医科大学附属北京安定医院 国家精神疾病医学中心 国家精神心理疾病临床医学研究中心 精神疾病诊断与治疗北京市重点实验室

通信作者: 朱雪泉, Email: xuequanzhu@ccmu.edu.cn

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2023.12.003

【摘要】目的 分析首发抑郁症患者主观认知功能对急性期(8周内)社会功能改善的影响。**方法** 本研究为前瞻性、观察性研究,选取2016年3月至2017年2月于北京安定医院门诊就诊的260例首发抑郁症患者为研究对象。在基线期、第4周末、第8周末分别采用17项汉密尔顿抑郁量表(HAMD-17)、认知功能缺陷自评问卷(PDQ-D)、席汉残疾量表(SDS)评估患者的抑郁症状严重程度、主观认知功能以及社会功能损伤程度。采用Spearman相关分析患者PDQ-D得分与HAMD-17、SDS得分之间的相关性。采用时间依存变量的重复测量混合效应模型分析患者主观认知功能的差异及主观认知功能对社会功能改善的影响。**结果** 首发抑郁症患者基线期PDQ-D、HAMD-17、SDS得分分别为(32.85 ± 16.48)、(23.12 ± 4.66)、(17.32 ± 7.07)分;第4周末的得分分别为(25.75 ± 0.96)、(13.86 ± 0.39)、(12.36 ± 0.50)分;第8周末的得分分别为(21.69 ± 0.97)、(10.33 ± 0.38)、(9.37 ± 0.47)分。相关分析结果显示,患者基线期的PDQ-D得分与HAMD-17、SDS得分呈正相关($r=0.30, 0.49; P < 0.001$)。第8周末,患者PDQ-D得分对SDS得分有影响($P < 0.001$),受教育程度、本次病程及抗抑郁药类型对社会功能变化无显著影响($P > 0.05$)。**结论** 首发抑郁症患者主观认知功能在急性期内的变化可影响社会功能。

【关键词】 抑郁症; 首次发作; 认知功能; 社会功能

基金项目: 北京市卫生健康委员会“首都卫生发展科研专项”资助课题(首发2022-4-2125);北京市教育委员会科研计划一般项目(KM202210025008)

Impact of subjective cognitive function on improvement of social function in first-episode depression patients Yang Jie, Zhu Xuequan

Beijing Key Laboratory of Mental Disorders, National Clinical Research Center for Mental Disorders & National Center for Mental Disorders, Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing 100088, China
Corresponding author: Zhu Xuequan, Email: xuequanzhu@ccmu.edu.cn

【Abstract】Objective To analyze the impact of subjective cognitive function on the improvement of social function in patients with first-episode depression during the acute phase (within 8 weeks). **Methods** This study was prospective and observational. From March 2016 to February 2017, 260 first-episode depression patients who visited the outpatient department of Beijing Anding Hospital were selected as the research subject. The severity of depressive symptoms, subjective cognitive function, and social function impairment were evaluated using the 17-item Hamilton Depression Rating Scale (HAMD-17), Perceived Deficits Questionnaire for Depression (PDQ-D), and Sheehan Disability Scale (SDS) at baseline, on the fourth weekend, and eighth weekend, respectively. Spearman correlation was used to explore the correlation between the scores of PDQ-D, HAMD-17 and SDS. The repeated measurement mixed effect model of time-dependent variables was used to analyze the differences in subjective cognitive function of patients and the impact of subjective cognitive function on social function improvement. **Results** At baseline, the PDQ-D, HAMD-17, and SDS scores of first-episode depression patients were (32.85 ± 16.48), (23.12 ± 4.66), and (17.32 ± 7.07), respectively. On the fourth weekend, the scores were (25.75 ± 0.96), (13.86 ± 0.39), and (12.36 ± 0.50), respectively. On the eighth weekend, the scores were (21.69 ± 0.97), (10.33 ± 0.38), and (9.37 ± 0.47), respectively. Correlation analysis showed that the baseline PDQ-D score of patients was positively correlated with HAMD-17 and SDS scores, and

the difference was statistically significant ($r=0.30, 0.49; P < 0.001$). On the eighth weekend, the PDQ-D score of patients had a statistically significant impact on SDS score ($P < 0.001$), while education level, duration of the disease, and type of antidepressants had no significant impact on the social function impairment ($P > 0.05$).

Conclusions The changes in subjective cognitive function of first-episode depression patients during the acute phase can affect social function.

【Key words】 Depressive disorder; First episode; Cognitive function; Social function

Fund programs: "Capital's Funds for Health Improvement and Scientific Research" Project of Beijing Municipal Health Commission(Shoufa 2022-4-2125); Scientific Research Planning General Project of Beijing Municipal Education Commission(KM202210025008)

我国抑郁症终生患病率为3.4%^[1]。与1990年相比,我国抑郁症患病率增长了22.01%,伤残调整生命年增长了14.70%,高于美国、英国、澳大利亚等发达国家水平^[2]。相关研究表明,几乎全部的抑郁症患者在急性期报告存在认知功能受损症状^[3],主要表现为注意力、记忆力、执行功能等方面的功能受损,且相关症状在抑郁症患者的全病程(包括发作前期、急性发作期及缓解期)中持续存在^[4]。认知功能的损害不仅影响抑郁症的治疗效果,还与疾病复发、症状反复及出现自杀行为均有关联^[5-6],且对患者的社会功能造成不利影响^[7]。

目前对于抑郁症患者认知功能的评估,分为客观评估和主观评估两种方法。客观认知测评可量化抑郁症患者的认知能力;主观认知测评可反映抑郁症患者对其自身认知功能的看法,且可能受到抑郁情绪的影响^[8]。目前,就抑郁症领域而言,分析患者主观认知功能对其社会功能影响的研究较少^[9]。改善首发抑郁症患者的社会功能,促使其早日回归社会,具有重要意义。本研究分析首发抑郁症患者急性期(8周内)社会功能的变化以及主观认知功能对社会功能改善的影响,为促进首发抑郁症患者功能恢复、改善疾病结局提供依据。

一、对象与方法

1. 研究对象: 选取2016年3月至2017年2月在首都医科大学附属北京安定医院门诊就诊的首发抑郁症患者为研究对象。纳入标准:(1)符合ICD-10抑郁发作(F32)或复发性抑郁障碍(F33)诊断标准^[10],并经简明国际精神访谈(Mini International Neuropsychiatric Interview, MINI)抑郁模块验证诊断结果^[11];(2)年龄18~65岁;(3)本次发作未使用抗抑郁药治疗,并计划开始单一抗抑郁药治疗;(4)HAMD-17得分 ≥ 17 分^[12]。排除标准:(1)合并精神分裂症、物质依赖及脑器质性疾病;(2)使用抗抑郁药、心境稳定剂或抗精神病药物。本研究通过首都医科大学附属北京安定医院伦理委员会审核批准

[伦理批号:(2015)科研第(160)号]。所有研究对象或者监护人同意参与本研究并签署知情同意书。

2. 随访方法: 本研究为前瞻性、观察性研究,在基线期、第4周末及第8周末对患者进行随访,由通过量表评估一致性测试的研究者采用HAMD-17评估患者,由患者自评认知功能缺陷自评问卷(Perceived Deficit Questionnaire for Depression, PDQ-D)和席汉残疾量表(Sheehan Disability Scale, SDS)。随访期间不干预药物治疗方案,仅记录随访时患者的药物使用情况。

3. 研究工具:(1)一般资料调查表。包括年龄、性别、受教育程度、工作状况、是否合并躯体疾病、本次抑郁发作持续时间、抗抑郁药类型。(2)HAMD-17^[12]。用于评估患者的抑郁症状严重程度,得分越高,抑郁症状越严重。(3)PDQ-D^[13-14]。用于评估患者的认知症状及功能,包括注意力、回顾性记忆、前瞻性记忆、组织/计划共4个维度,共20个条目,得分越高,认知功能受损越严重。(4)SDS^[15]。用于评估患者因疾病造成的社会功能损伤程度,总分0~30分,得分越高,社会功能损伤程度越重。

4. 统计学方法: 使用SAS 9.4统计学软件进行数据分析。计数资料用频数和百分数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。经Kolmogorov-Smirnov检验符合正态分布的计量资料使用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验。采用Spearman相关分析患者PDQ-D得分与HAMD-17、SDS得分之间的相关性。采用重复测量线性混合效应(linear mixed model for repeated measures, MMRM)模型,分别以每次随访的HAMD-17、SDS、PDQ-D得分作为因变量,以患者作为随机效应,以时间作为固定效应,分析各个量表得分随时间变化情况。以每次随访的SDS得分作为因变量,以每次随访的PDQ-D及HAMD-17得分作为时间依存的自变量,以年龄、受教育程度、性别、本次抑郁发作持续时间作为协变量,以患者作为随机效应,以时间作为固定效应,

PDQ-D总分 × 时间的交互效应,采用时间依存变量的MMRM分析PDQ-D得分的变化对于SDS变化的影响^[16-17]。双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 不同人口学特征患者的PDQ-D得分比较: 最终共260例首发抑郁症患者完成3次随访。不同性别、受教育程度、工作状况、是否合并躯体疾病、本次抑郁发作时间、服用的抗抑郁药类型患者的PDQ-D得分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 不同年龄患者的PDQ-D得分比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

2. 首发抑郁症患者基线期HAMD-17得分与PDQ-D、SDS得分的相关性分析: 患者基线期的PDQ-D得分与HAMD-17得分、SDS得分呈正相关($r=0.30、0.49; P < 0.001$)。

3. 首发抑郁症患者不同时间HAMD-17、PDQ-D及SDS得分变化情况: MMRM模型分析结果显示, 随着时间的延长, 患者的HAMD-17、SDS、PDQ-D得分逐渐下降, 差异有统计学意义($P_{\text{时间}} < 0.001$), 见表2、图1。

4. 首发抑郁症患者主观认知功能变化对社会功能改善的影响: 时间依存的MMRM分析结果显示, 性别、年龄对患者的SDS得分有影响($P < 0.05$); 在随访期间, HAMD-17、PDQ-D得分的变化对患者的SDS得分有影响($P < 0.05$); 患者第8周末的社会功能与基线期比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

讨论 本研究结果显示, 首发抑郁症患者的认知功能与抑郁严重程度、社会功能存在相关性。首发抑郁症患者接受抗抑郁治疗8周后, 其抑郁症状、主观认知功能及社会功能均有改善, 但仍未能恢复到健康水平, 这与Alonso-Prieto等^[18]使用去甲文拉法辛干预治疗抑郁症患者的研究结果一致, 说明单独使用抗抑郁药无法彻底改善患者的认知功能及社会功能。从症状改善速度看, 首发抑郁症患者在抗抑郁药治疗的8周内, 主观认知功能与社会功能改善的速度基本一致; 前4周, 患者的主观认知功能改善速度慢于抑郁症状的改善速度; 第5~8周, 患者的主观认知功能、情绪症状及社会功能改善速度基本一致。由此推断: (1) 首发抑郁症患者的主观认知功能变化对急性期(8周内)社会功能改善具有预测作用; (2) 主观认知功能的改善可独立于抑郁症状的变化, 但变化趋势密切相关; (3) 主观认知功能可影响

表1 不同人口学特征的260例首发抑郁症患者PDQ-D得分比较

项目	例数	构成比 (%)	PDQ-D得分 (分, $\bar{x} \pm s$)	F/t值	P值
年龄(岁)					
18~25	62	23.9	36.90 ± 16.77	5.41	0.001
26~35	90	34.6	35.70 ± 16.62		
36~55	95	36.5	28.45 ± 15.59		
56~65	13	5.0	26.00 ± 11.60 ^a		
性别					
女	164	63.1	34.15 ± 17.14	1.66	0.099
男	96	36.9	30.65 ± 15.12		
受教育程度					
初中及以下	48	18.4	31.56 ± 13.56	0.18	0.836
高中/中专	68	26.2	33.10 ± 18.09		
大学及以上	144	55.4	33.17 ± 16.66		
工作状况					
工作/学生	228	87.7	33.08 ± 16.88	0.60	0.550
无业	32	12.3	31.22 ± 13.41		
躯体疾病					
合并	75	28.9	30.28 ± 16.59	-1.61	0.110
不合并	185	71.1	33.90 ± 16.37		
本次抑郁发作持续时间(周)					
<8	46	17.7	29.67 ± 15.81	-1.45	0.150
≥8	214	82.3	33.54 ± 16.58		
抗抑郁药类型					
SSRI类	165	63.5	33.43 ± 15.87	0.75	0.474
SNRI类	64	24.6	33.00 ± 19.35		
其他	31	11.9	29.48 ± 13.03		

注: PDQ-D 认知功能缺陷自评问卷; SSRI 5-羟色胺再摄取抑制剂; SNRI 5-羟色胺去甲肾上腺素再摄取抑制剂; ^a与其他3组两两比较, 均 $P < 0.05$

社会功能改善速度, 且在不同的时间点影响程度不同。在临床实践中, 可在药物治疗初期同时加入具有针对性的认知训练, 着重改善患者认知功能, 辅助药物治疗, 从而带动社会功能快速提升。

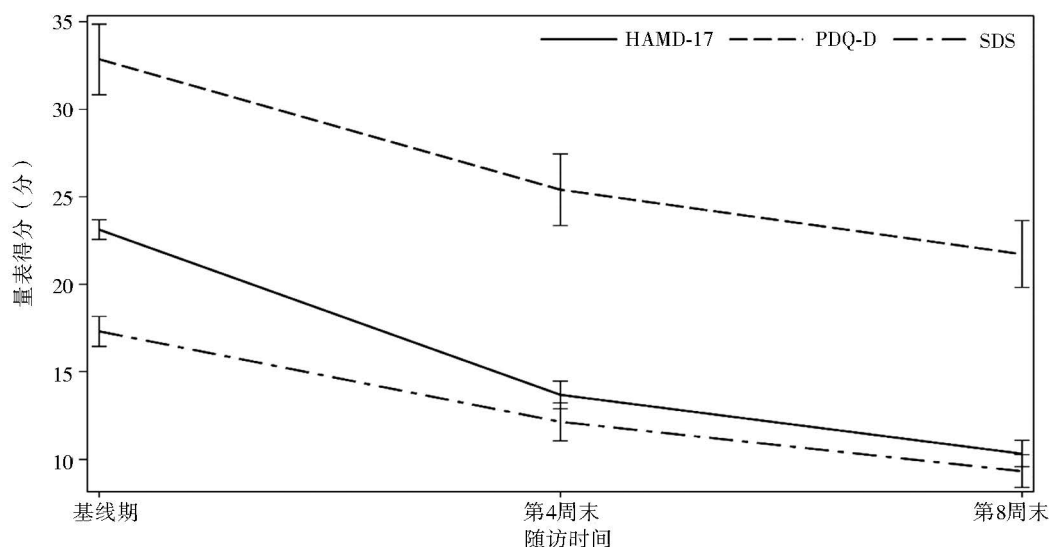
本研究结果显示, 性别及年龄对首发抑郁症患者的社会功能改善存在影响, 与既往研究结果一致^[19-20], 女性及中年抑郁症患者社会功能改善随时间变化较为明显, 提示社会功能的缓解轨迹在不同特征的患者中存在差异。因此, 在实践中需关注不同临床特征对患者治疗结局的影响^[21]。

本研究关注首发抑郁症患者主观认知功能, 分析了不同维度下主观认知功能的差异以及与社会功能、抑郁症状的相关性, 并在急性期末进行随访, 记录患者经单一抗抑郁药治疗后的变化, 反映首发抑郁症患者在急性期症状、认知功能和社会功能的变

表2 260例首发抑郁症患者不同时间HAMD-17、PDQ-D及SDS得分变化情况(分, $\bar{x} \pm s$)

项目	基线	第4周末	第4周末与基线的差值	第8周末	第8周末与基线的差值	$F_{时间值}$	$P_{时间值}$
HAMD-17得分	23.12 ± 4.66	13.86 ± 0.39	-9.28 ± 0.37	10.33 ± 0.38	-12.81 ± 0.36	534.07	< 0.001
PDQ-D得分	32.85 ± 16.48	25.75 ± 0.96	-7.10 ± 0.69	21.69 ± 0.97	-11.16 ± 0.76	83.01	< 0.001
SDS得分	17.32 ± 7.07	12.36 ± 0.50	-4.92 ± 0.41	9.37 ± 0.47	-7.86 ± 0.41	146.59	< 0.001

注: HAMD-17 17项汉密尔顿抑郁量表; PDQ-D 认知功能缺陷自评问卷; SDS 席汉残疾量表



注: HAMD-17 17项汉密尔顿抑郁量表; PDQ-D 认知功能缺陷自评问卷; SDS 席汉残疾量表

图1 260例首发抑郁症患者在基线期、第4周末、第8周末时的HAMD-17、SDS及PDQ-D得分变化

表3 首发抑郁症患者急性期社会功能改变的时间依存MMRM分析

变量	β 值	SE	t 值	P 值
常数项	3.32	1.45	2.28	0.023
年龄(以“18~25岁”为参照)				
26~35岁	-1.26	0.76	-1.66	0.099
36~55岁	-1.92	0.78	-2.46	0.014
56~65岁	0.47	1.54	0.30	0.762
女性	-1.74	0.59	-2.94	0.004
受教育程度(以“初中及以下”为参照)				
高中/大专	1.51	0.87	1.74	0.083
大学及以上	1.13	0.80	1.41	0.160
本次抑郁发作持续时间 \geq 8周	0.97	0.75	1.30	0.194
随访时间(以“基线”为参照)				
第4周末	-0.27	0.50	-0.55	0.584
第8周末	-1.33	0.59	-2.25	0.026
抗抑郁药类型(以“SSRI类”为参照)				
SNRI类	-0.28	0.68	-0.41	0.681
其他	-0.36	0.91	-0.39	0.696
HAMD-17得分 ^a	0.33	0.04	8.77	< 0.001
PDQ-D得分 ^a	0.21	0.02	13.15	< 0.001

注: MMRM 重复测量线性混合效应; SSRI 5-羟色胺再摄取抑制剂; SNRI 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂; HAMD-17 17项汉密尔顿抑郁量表; PDQ-D 认知功能缺陷自评问卷; ^a为基线、第4周末和第8周末的得分

化情况,丰富了首发抑郁症疾病轨迹研究的证据^[22]。但本研究存在一定的局限性:本研究未纳入健康对照,未限制抗抑郁药使用,只进行了主观认知功能的评估。未来研究可以纳入健康人群并客观评估认知功能,同时细化疾病特征,为指导首发抑郁症患者认知功能恢复提供更精准的数据支持,也为其社会功能评估提供新的预测指标。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 试验设计、审校为朱雪泉,研究实施、资料收集为杨洁,论文撰写、修订为杨洁、朱雪泉

参 考 文 献

- [1] Huang Y, Wang Y, Wang H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study [J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(3): 211-224. DOI: 10.1016/s2215-0366(18)30511-x.
- [2] 郝萌萱,尹孟凡,夏笑清,等. 1990年与2019年中国人群抑郁症疾病负担分析 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2022, 30(8): 30. DOI: 10.16386/j.cjpcd.issn.1004-6194.2022.08.014.
- [3] Loprinzi PD. Interrelationships between depression, exercise and subjective memory complaints [J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2019, 175(5): 319-323. DOI: 10.1016/j.neurol.2018.10.006.
- [4] Bortolato B, Carvalho AF, McIntyre RS. Cognitive dysfunction in major depressive disorder: a state-of-the-art clinical review [J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2015, 13(10): 1804-1818. DOI: 10.2174/1871527313666141130203823.
- [5] Cameron S, Brown VJ, Dritschel B, et al. Understanding the relationship between suicidality, current depressed mood, personality, and cognitive factors [J]. *Psychol Psychother*, 2017, 90(4): 530-549. DOI: 10.1111/papt.12123.
- [6] Porter RJ, Douglas KM. Cognitive impairment in people remitted from major depression [J]. *Lancet Psychiatry*, 2019, 6(10): 799-800. DOI: 10.1016/S2215-0366(19)30278-0.
- [7] 王丹丹,李凌江. 抑郁症患者认知功能障碍的研究进展 [J]. *中华精神科杂志*, 2015, 48(2): 115-118. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7884.2015.02.013.
- [8] Baeza-Velasco C, Guillaume S, Olié E, et al. Decision-making in major depressive disorder: subjective complaint, objective performance, and discrepancy between both [J]. *J Affect Disord*, 2020, 270: 102-107. DOI: 10.1016/j.jad.2020.03.064.
- [9] Schmid M, Hammar Å. First-episode patients report cognitive difficulties in executive functioning 1 year after initial episode of major depressive disorder [J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 667238. DOI: 10.3389/fpsy.2021.667238.
- [10] World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research [EB/OL]. (1993-01-01) [2023-06-01]. <https://www.who.int/publications/i/item/9241544554>.
- [11] 司天梅,舒良,党卫民,等. 简明国际神经精神访谈中文版的临床信效度 [J]. *中国心理卫生杂志*, 2009, 23(7): 493-497, 503. DOI: 10.3969/j.issn.1000-6729.2009.07.011.
- [12] Si TM, Shu L, Dang WM, et al. Clinical reliability and validity of the Chinese version of the concise international neuropsychiatric interview [J]. *Chinese Mental Health Journal*, 2009, 23(7): 493-497, 503.
- [13] Bech P, Allerup P, Gram LF, et al. The Hamilton Depression Scale. Evaluation of objectivity using Logistic models [J]. *Acta Psychiatr Scand*, 1981, 63(3): 290-299. DOI: 10.1111/j.1600-0447.1981.tb00676.x.
- [14] Srisurapanont M, Suttajit S, Eurviriyankul K, et al. Discrepancy between objective and subjective cognition in adults with major depressive disorder [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 3901. DOI: 10.1038/s41598-017-04353-w.
- [15] Shi C, Wang G, Tian F, et al. Reliability and validity of Chinese version of perceived deficits questionnaire for depression in patients with MDD [J]. *Psychiatry Res*, 2017, 252: 319-324. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.03.021.
- [16] Sheehan DV, Mancini M, Wang J, et al. Assessment of functional outcomes by Sheehan Disability Scale in patients with major depressive disorder treated with duloxetine versus selective serotonin reuptake inhibitors [J]. *Hum Psychopharmacol*, 2015, 31(1): 53-63. DOI: 10.1002/hup.2500.
- [17] Schuler A. Mixed models for repeated measures should include time-by-covariate interactions to assure power gains and robustness against dropout bias relative to complete-case ANCOVA [J]. *Ther Innov Regul Sci*, 2021, 56(1): 145-154. DOI: 10.1007/s43441-021-00348-y.
- [18] 周婷,兰蓝,邱建青,等. GEE、GLMM和MLM分析卫生重复测量资料的效果比较 [J]. *现代预防医学*, 2017, 44(16): 2881-2885, 2899. Zhou T, Lan L, Qiu JQ, et al. Comparison of the effects of GEE, GLMM and MLM in analysing hygienic repeated measures [J]. *Modern Preventive Medicine*, 2017, 44(16): 2881-2885, 2899.
- [19] Alonso-Prieto E, Rubino C, Lucey M, et al. Relationship between work functioning and self-reported cognitive complaints in patients with major depressive disorder treated with desvenlafaxine [J]. *Psychiatry Res*, 2019, 272: 144-148. DOI: 10.1016/j.psychres.2018.12.062.
- [20] Brown MJ, Hill NL, Haider MR. Age and gender disparities in depression and subjective cognitive decline-related outcomes [J]. *Aging Ment Health*, 2020, 26(1): 48-55. DOI: 10.1080/13607863.2020.1861214.
- [21] Culppepper L. Functional impairment and improvement in depression [J]. *J Clin Psychiatry*, 2016, 77(1): e35. DOI: 10.4088/JCP.13097tx2c.
- [22] Atique-Ur-Rehman H, Neill JC. Cognitive dysfunction in major depression: from assessment to novel therapies [J]. *Pharmacol Ther*, 2019, 202: 53-71. DOI: 10.1016/j.pharmthera.2019.05.013.
- [23] Varghese S, Frey BN, Schneider MA, et al. Functional and cognitive impairment in the first episode of depression: a systematic review [J]. *Acta Psychiatr Scand*, 2021, 145(2): 156-185. DOI: 10.1111/acps.13385.

(收稿日期: 2023-07-18)

(本文编辑: 郑圣洁)